Aus dem Pathologischen Institut der Hansischen
Universität Hamburg im Universitätskrankenhaus Eppendorf
(Direktor: Professor Dr. Th. Fahr)

Über die Knochenmetastasen bei Mamma- und Prostata-carcinom

Dissertation

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

Karl-Heinz Brunotte
cand. med.

WIHAG Buchdruckerei G.m.b.H., Hamburg 8, Gröningerstraße 21

Aus dem Pathologischen Institut der Hansischen
Universität Hamburg im Universitätskrankenhaus Eppendorf
(Direktor: Professor Dr. Th. Fahr)

Über die Knochenmetastasen bei Mamma- und Prostata-carcinom

Dissertation

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

Karl-Heinz Brunotte
cand. med.

WIHAG Buchdruckerei G.m.b.H., Hamburg 8, Gröningerstraße 21

REFERENT:
PROF. DR. FAHR

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Meinem Vater gewidmet

LEBENSLAUF.

Am 23. Dezember 1911 wurde ich, Karl-Heinz Brunotte, als Sohn des Präparators Gustaf Brunotte zu Wedel/Holst. geboren. Ich besuchte 1918—1925 die Volksschule in Wedel, 1925—1932 die Deutsche Oberschule in Hamburg, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Seitdem studierte ich Medizin an der Hansischen Universität Hamburg; am 6. August 1934 bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer 1937 fand die ärztliche Prüfung statt.

Bei der Krebserkrankung der Mamma und der Prostata fällt die besondere Vorliebe für Metastasierung in das Skelettsystem auf. Die Affinität der Krebszellen zum Knochengerüst ist ohne weiteres deutlich. Zur Begründung für diese Besonderheit sind verschiedene Thesen aufgestellt worden:

v. Recklinghausen und Lubarsch waren der Ansicht, daß die starren kleinen Knochenvenen, die in knöcherne Kanäle eingemauert sind, die Krebszellen wie ein enges Sieb auffangen. Hiergegen spricht aber, daß sich die Krebszellen der Mamma- und Prostatacarcinome nicht durch eine besondere Größe auszeichnen.

Wesentlich ist nach Oberndorfer wohl eine unklare Affinität der Krebszellen zu den Knochenkapillarendothelien. Die knochenneubildende Metastasierung erklärt sich Oberndorfer durch die schlechtere Ernährung, den verlangsamten Blutumlauf, die kapilläre Stauung in dem derben Stroma der Knochenmetastasen. Seiner Meinung nach setzen hauptsächlich scirrhöse Carcinome osteoplastische Metastasen.

Neusser behauptet, daß die Krebse besonders zur osteoplastischen Knochenmetastasierung neigen, die in dem System Mamma, Prostata und Thyreoidea entstehen. Diese Krebse sollen auch anatomisch größere Übereinstimmung zeigen, was aber nach Oberndorfer nicht stimmt; die Carcinome der Mamma, Prostata und Thyreoidea haben nach Oberndorfer kaum Beziehungen, die eine ähnliche Metastasierung begründen.

Auffällig ist aber nach Oberndorfer, daß man das erste Auftreten der Metastasen fast immer an den normal rauhen Stellen der Knochenoberfläche findet. Die Knochenmetastasen finden sich besonders frühzeitig als periostale Metastasen an der Crista iliaca, der Linea aspera, also Orten der stärkeren Muskelzugwirkung; man kann also von einer funktionellen Reizwirkung auf diese Stellen sprechen. (Auch die Wirbelsäule mit ihren frühzeitigen Metastasen ist ja funktionell stark belastet.)

Eindrucksvoll ist hier eine Gegenüberstellung von verschiedenen Statistiken, die sich mit dem Zeitpunkt des Auftretens der Metastasen in den verschiedenen Knochen befassen:

nach Oberndorfer: Prostatacarcinom.	nach Schultze-Brauns: Mammacarcinom.
1. Wirbelsäule (Lendenteil)	1. Wirbelsäule
2. Femur (obere Hälfte)	2. Becken
3. Becken	3. Rippen
4. Wirbelsäule (ob. Hälfte)	4. Femur
5. Schädel	5. Oberarm
6. And. Extremitätenknochen	

Ein ähnliches Ergebnis findet M. B. Schmidt für Knochenmetastasen im allgemeinen:

1. Wirbelsäule (Lendenteil)
2. Femur, Becken
3. Rippen, Brustbein
4. Humerus
5. platte Schädelknochen
6. Unterschenkel, Vorderarm

Copeland fand folgende Reihenfolge:

1. Wirbelsäule
2. Becken
3. Femur
4. Schädel
5. Rippen
6. Oberarm
7. Metastasen in Vorderarm und Unterschenkel selten.

Das Auftreten der ersten Metastasen in der oberen Hälfte des Femur erklärt allerdings Kolisko mit den hier vorhandenen besonderen Vaskularisationsbedingungen; die Artt. nutritiae steigen hier nämlich aufwärts mit einer Knickung. Auch das erste Aufflackern von normaler und pathologischer Blutbildung soll nach Kolisko hier stattfinden.

Montpellier und Assan stellen drei Theorien auf, warum in einem Organ keine Metastasen ansetzen: eine chemische Theorie, die die verschiedenen Oberflächenspannungen der Organe benutzt, eine anatomische Theorie, die die Metastasierung von der Verteilung der Gefäße abhängig macht, eine biologische Theorie, die von einer spezifischen Widerstandsfähigkeit der Organe, einer Art Immunität spricht.

Eine eindeutige Erklärung für die Vorliebe der Metastasierung der Mamma- und Prostata-carcinome in das Skelettsystem ist also nicht vorhanden.

In der Literatur sind mir viele Statistiken begegnet, die sich mit der Verteilung der Metastasen bei Mamma- und Prostata-carcinom in das Knochensystem befassen. Es ist nun reizvoll, die Knochenmetastasen beider Carcinome in ihrer Zahl, Lokalisation in den verschiedenen Knochen, in ihrem anatomischen Aufbau zu vergleichen.

Betreffs der Zahl findet man in der Literatur verschiedene Angaben:

Rohrhirsch	fand von	24	Prostataca.	18	mit Knochenmetast.	(75,0%)
Pürkhauer	„ „	55	„	30	„ „	(54,5%)
Kaufmann	„ „	22	„	16	„ „	(72,7%)
Kitain	„				„ „	42,0%
Rohrhirsch	fand von	57	Mammaca.	39	mit Knochenmetast.	(78,0%)
Kitain	„		„		„ „	56,0%
Török	„		„		„ „	19,0%
Krasting	„		„		„ „	80,0%
Richelmann	„		„		„ „	27,0%
Carnett u. Howell	„	267	„	101	„ „	(37,8%)
Kaufmann	„ „	63	„	33	„ „	(54,0%)

(Die Kaufmannschen Zahlen stammen von Courvoisier.)

Die Angaben sind also sehr verschieden. Zu erklären ist dies durch die Verschiedenheit der Sektionstechnik, indem teilweise wohl die Sektion der Knochen unterblieb oder vernachlässigt wurde oder durch die Verschiedenheit des Materials: Einige Zahlen stammen von Verfassern, die mittels Durchleuchtung Metastasen bei Lebenden feststellten, andere Verfasser benutzten nur sezierte Fälle.

Betreffs der Lokalisation fand ich in der Literatur folgende Angaben:

Für das Prostata-carcinom.

Tabelle nach Kaufmann. Von 34 Fällen.

Wirbelsäulen- (Lendenteil)	Metastasen in	27 Fällen	(79%)
Becken (os ilei)	„	„ 21 „	(62%)
Femur	„	„ 23 „	(68%)
Rippen	„	„ 19 „	(56%)
Sternum	„	„ 12 „	(35%)
Schädel	„	„ 11 „	(32%)
Humerus	„	„ 14 „	(41%)

Tabelle nach Pürkhauer. Von 30 Fällen.

Wirbelsäulen-	Metastasen in	25 Fällen	(83%)
Femur	„	„ 11 „	(37%)
Becken	„	„ 7 „	(23%)
Platte Schädelknochen . .	„	„ 5 „	(17%)
Rippen	„	„ 4 „	(13%)
Sternum	„	„ 3 „	(10%)

Für das Mamma-carcinom.

Tabelle von Carnett und Howell. Von 101 Fällen.

Wirbelsäulen- (Lendenteil)	Metastasen in	44 Fällen	(44%)
Becken	„	„ 32 „	(32%)
Femur	„	„ 45 „	(45%)
Schultergürtel	„	„ 54 „	(54%)
Rippen	„	„ 35 „	(35%)

Für Knochenmetastasen im allgemeinen.

Eine Tabelle von Kaufmann zeigt folgende Reihenfolge:

1. Wirbelsäule,
2. Oberschenkel (proximales Ende),
3. Becken,
4. Rippen,
5. Sternum,
6. Oberarm (proximales Ende),
7. Platte Schädelknochen.

Betreffs der Art, dem anatomischen Aufbau der Knochenmetastasen begegnet man auch verschiedenen Ansichten:

Mamma-carcinom.

Schultze-Brauns	selten Knochenneubildung, evtl. reichlich Bindegewebe.	vorwiegend Knochenzerstörung (häufig Spontanfrakturen).
Lenz und Freid		in 25% der Mamma=ca.=Fälle Spontanfrakturen
Copeland		in 15% Spontanfrakturen.
Aschoff	Auftreten der Knochenmetastasen noch jahrelang nach Exstirpation der Mamma.	
Kaufmann	von 14 Fällen 10 mit Knochenmetastasen, 8 ossifizierende Metastasen.	

Prostata-carcinom.

Oberndorfer	starke Osteosklerose, osteoplastisch.	daneben circumscripte Knochenzerstörung.	Auftreten von atypischen perniciösen Anämien.
Copeland	starke Osteosklerose, osteoplastisch.	nur 0,02% der Fälle mit Spontanfrakturen.	
Ludwig Braun	starke Osteosklerose, osteoplastisch.	Auftreten von atypischen perniciösen Anämien.	
Schultze-Brauns			Lähmungen, heftige Schmerzen,
Kaufmann	meist ossifizierende Knochenmetastasen.		sehr frühzeitiges Auftreten von Knochenmetastasen.
Aschoff	bald osteoplastische, bald osteoklastische Knochenmetastasen.		
Zemgulys	von 34 Fällen 20 mit osteoplastischen Metastasen.		
Zadek und Sonnenfeld			Blutbildveränderungen.

Daß das Auftreten der Knochenmetastasen vom Lebensalter abhängt, geht aus meinem Material hervor. In der Literatur sind mir diesbezüglich keine Angaben begegnet. Ich fand nur allgemeine Statistiken, die sich mit dem Lebensalter der Krebsfälle befassen und aus denen hervorgeht, daß das Prostata-carcinom eine ausgesprochene Alterserkrankung ist, während das Mamma-carcinom hauptsächlich im 5. und 6. Lebensjahrzehnt auftritt.

Statistiken für das Prostata-carcinom:

nach Oberndorfer

von 46 Fällen war vor	45	Jahren	kein	Fall
waren zwischen	45—50	„	1	„ (2,2%)
„	51—55	„	2	Fälle (4,4%)
„	56—60	„	3	„ (6,6%)
„	61—65	„	11	„ (24,0%)
„	66—70	„	9	„ (19,8%)
„	71—75	„	11	„ (24,0%)
„	76—80	„	5	„ (11,0%)
über	80	„	4	„ (8,0%)

nach Courvoisier. Von 95 Fällen

zwischen	0—39	Jahren	0	Fälle (0,0%)
„	40—50	„	8	„ (8,4%)
„	51—60	„	28	„ (29,4%)
„	61—70	„	36	„ (37,8%)
„	71—80	„	21	„ (22,1%)
„	81—90	„	2	„ (2,1%)

nach Willan. Von 33 Fällen

zwischen	0—39	Jahren	1	Fall (3,1%)
„	40—50	„	1	„ (3,1%)
„	51—60	„	7	Fälle (21,7%)
„	61—70	„	15	„ (45,5%)
„	71—80	„	9	„ (27,3%)

Nach einer Alterskurve von C. Pirquet befindet sich der Großteil der Prostata-carcinom-Erkrankungen in der Altersgrenze zwischen 60 und 80 Jahren.

Eine genaue Altersstatistik für das Mamma-carcinom habe ich in der Literatur nicht gefunden. Nach einer Kurve von Pikkarainen befindet sich der größte Anteil der Mamma-carcinom-Erkrankungen in der Altersgrenze zwischen dem 40. und 55. Lebensjahr.

Dr. Schultze-Brauns hält etwa das 50. Lebensjahr für das Durchschnittsalter des Auftretens des Mamma-carcinoms.

Egenolf findet 61% aller Mamma-carcinome zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.

Ich möchte nun eine Übersicht über das von mir verwandte Material geben:

In der Zeit vom Januar 1927 bis zum August 1936 wurden im Pathologischen Institut der Hansischen Universität etwa 14 292 Sektionen ausgeführt.

Von diesen Fällen waren

123 Mamma-Ca. (0,86% aller Sektionen)
3 „ „ hatten keine Metastasen (2,4% der Mamma-Ca.)
29 „ „ „ „ Knochenmetastasen (23,6%)
also hatten von 123 Fällen 91 Knochenmetastasen (74,0%).

2 Mamma-carcinome fanden sich bei männlichen Patienten (1,75% der Mamma-carcinom-Fälle). Zum Vergleich Zahlen der Literatur: Schuchardt fand 2,00%, Schultheß 1,39%. Beide Carcinome waren von solidem Typus und hatten osteoplastische Metastasen in der Wirbelsäule, ein Fall auch in den Rippen. Beide Fälle zeigten als Nebenbefund eine Prostatahypertrophie. Der eine Fall eine adenomatöse Prostatahypertrophie mit einem mehr adenomatösen Carcinom, das als Metastase des Mamma-carcinoms aufgefaßt wurde. Der andere Fall zeigte als Nebenbefund ein Duraendotheliom.

Von den sezierten Fällen waren

58 Prostata-Ca. (0,41% aller Sektionen) vergleichsweise fand
0,45% (von 11 000 Sektionen) Pürkhauer,
0,45% (von 5 777 Sektionen) Gebele,
1,11% (von 851 Sektionen) bei Untersuchung jeder verdächtigen Drüse: Neller und Neubürger.

12 Prostata-Ca. hatten keine Metastasen (20,7%)
8 „ „ „ „ Knochenmetastasen (13,8%)
also hatten von 58 Fällen 38 Knochenmetastasen (65,5%).

Die Sektionstechnik wurde so gehandhabt, daß in allen Fällen, wo makroskopisch Verdacht auf ein Prostata- oder Mamma-carcinom vorhanden war, das Schädeldach, die Wirbelsäule, das Brustbein, die Rippen, das rechte Femur, das Becken auf Knochenmetastasen untersucht wurden. In Fällen, bei denen erst histologisch (besonders bei der Prostata) ein Carcinom festgestellt wurde, wurden die Knochen nicht seziert.

Verglichen mit den Zahlen der Literatur, wo sich für das Mamma-carcinom eine Knochenmetastasierung in 19% bis 80%, für das Prostata-carcinom in 42% bis 75% ergab, liegen meine Zahlen bei den höheren Ergebnissen:

Mamma-carcinom: 74% mit Knochenmetastasen,
Prostata-carcinom: 65,5% mit Knochenmetastasen.

Durchschnittlich ergibt sich aus allen mir bekannten Zahlen für das Mamma-carcinom 53%, für das Prostata carcinom 62% mit Knochenmetastasen. Ein wirklich nennenswerter Unterschied in der Anzahl der Knochenmetastasierungen bei Mamma-carcinom und Prostata-carcinom ist also nicht vorhanden.

Beide Carcinome metastasieren gleichmäßig in das Knochensystem.

Betreffs der Häufigkeit der verschiedenen Lokalisationen in den Knochen kam ich zu folgendem Ergebnis:

	Allg. Knochen-Carcinose	Wirbelsäule	Femur	Schädel	Rippen	Sternum	Becken
Mamma-Ca (Fälle).	16	38	32	32	32	22	20
v. 91 Fällen (in %).	17,6	96,7	35,2	35,2	35,2	24,1	22,0
Prostata-Ca (Fälle).	7	38	16	16	16	11	11
v. 38 Fällen (in %).	18,4	100	42,1	42,1	42,1	28,9	28,9

Unter Zuziehung der Resultate aus der Literatur steht also beim Mamma- sowohl als auch beim Prostata-carcinom die Metastase in die Wirbelsäule an erster Stelle. In zweiter Linie kommen nach den Angaben der Literatur für beide Carcinome Metastasen in das Becken und das Femur, die Rippen-, Schädel- und Sternummetastasen kommen dann an dritter Stelle. Etwas heraus fällt, gegenüber den Zahlen der Literatur, bei meinen Angaben die Stellung der Schädel- und Beckenmetastasen; dies gilt vornehmlich für das Mamma-carcinom.

Ein großer Unterschied ist also auch in der Lokalisation der Knochenmetastasen bei beiden Carcinomen nicht zu finden; besonders meine Tabelle ist dafür bezeichnend.

Betreffs des anatomischen Aufbaus der Knochenmetastases fand ich folgendes:

Der Primärtumor hatte folgende histologische Diagnose:

	adenomatöses Ca.	solides Ca.	teils solides, teils adenom. Ca.	Gallert-Ca.
Prostata-Ca (Fälle)	22	28	8	—
von 58 Fällen (in %)	38	48	14	
Mamma-Ca (Fälle)	14	97	11	1
von 123 Fällen (in %)	11,5	79	8,7	0,8

Die Knochenmetastasen hatten folgenden anatomischen Aufbau:

	vorwiegend osteoklastisch	vorwiegend osteoplastisch	teils osteoplastisch, teils osteoklastisch	Art aus dem Sekt.-Protokoll nicht zu ersehen	ohne Knochenmetastasen	überhaupt keine Metastasen
Prost.-Ca (Fälle).....	14	20	1	3	8	12
58 Fälle (in %).....	24	34,5	1,7	5,3	13,3	21,2
Mamma-Ca (Fälle)...	45	26	14	6	29	3
123 Fälle (in %).....	39	20,5	11	5	22	2,5

Beziehungen der Art der Knochenmetastasen zum Primärtumor:

Beim adenomatösen Carcinom als Primärtumor:

	vorwieg. osteoklastisch	vorwieg. osteoplastisch	teils osteoklastisch, teils osteoplastisch	Art aus dem Protokoll nicht ersichtlich	mit Knochenmetastasen	ohne Knochenmetastasen	überhaupt keine Metastasen
Prost.-Ca (Fälle)...	5	8	—	2	15	2	5
22 Fälle (in %) ...	23	36		9	68	9	23
Mamma-Ca (Fälle).	5	4	3	1	13	1	—
14 Fälle (in %) ...	36,8	28,5	21,5	7,1	92,9	7,1	

Beim soliden Carcinom als Primärtumor:

Prost.-Ca (Fälle)...	7	8	1	1	17	6	5
28 Fälle (in %) ...	24	28	4	4	60	22	18
Mamma-Ca (Fälle).	36	18	8	5	67	27	3
97 Fälle (in %) ...	37	18,5	8,5	5,5	69	28	3

Beim teils soliden, teils adenomatösen Primärtumor:

Prost.-Ca (Fälle)...	2	4	—	—	6	2	—
8 Fälle (in %)	25	50			75	25	
Mamma-Ca (Fälle).	4	4	3	—	11	—	—
11 Fälle (in %) ...	36,5	36,5	27		100		

Unter Zuziehung der Ergebnisse der Literatur kann man aus diesen Zahlen folgendes schließen:

Das Prostata-carcinom hat im Gegensatz zum Mamma-carcinom, das am meisten vorwiegend osteoklastische Knochenmetastasen setzt (in 39%), mehr osteoplastische Knochenmetastasen (34,5%).

Bei einer Unterscheidung der Art der Knochenmetastasen nach dem Aufbau des Primärtumors findet man bei dem differenzierteren adenomatösen Carcinom beim Prostata-carcinom mehr osteoplastische Knochenmetastasen. Auch beim Mamma-carcinom treten die osteoplastischen Knochenmetastasen verhältnismäßig in den Vordergrund. Beim undifferenzierteren soliden Carcinom halten sich beim Prostata-carcinom die osteoplastischen und -klastischen Formen der Knochenmetastasierung die Waage; die osteoklastischen Formen treten also verhältnismäßig in den Vordergrund. Beim Mamma-carcinom überwiegen weitaus die osteoklastischen Formen.

Als Beziehung Primärtumor—Knochenmetastase läßt sich also aufstellen: Je undifferenzierter (nach dem soliden Typus zu) der Primärtumor, desto mehr tritt verhältnismäßig die osteoklastische Knochenmetastase in den Vordergrund.

Ein sehr naheliegender weiterer Schluß wäre, auch die Zahl der Knochenmetastasen von der histologischen Art des Primärtumors abhängig zu machen. Beim Prostata-carcinom bemerkt man in dieser Beziehung kaum eine Abhängigkeit (68% zu 60% zu 75%). Eher auffällig ist eine Beziehung beim Mamma-carcinom, wo die Knochenmetastasierung beim adenomatösen Carcinom mit etwa 93% gegenüber 69% beim soliden Primärtumor (100% beim teils soliden, teils adenomatösen Carcinom) beträchtlich zahlreicher ist.

Tabellen betreffs Beziehungen zwischen Alter und Knochenmetastasierung:

Prostata-carcinom: 56 Fälle (in 2 Fällen war das Alter aus den Protokollen nicht ersichtlich.)

Alter (Jahre)	Zahl der Fälle	in	mit Knochenmetastas. in	vorw. osteoklastische Metast. in	vorw. osteoplastische Metast. in	osteokla. u. osteoplast. M. in	adenomatöser Primärkrebs in	solid. Primärkrebs in	teils solid. tls. adenom. Pri. Ca. in
50—54	1	2	100	—	100	—	—	—	100
55—59	4	7,5	100	—	100	—	80	—	20
60—64	8	14	100	25	75	—	25	50	25
65—69	17	30	40	57	43	—	17,5	65	17,5
70—74	9	16	66,6	33,3	66,6	—	44,4	44,4	11,2
75—79	9	16	66,6	33,3	[33,3]	16,6	44,4	44,4	11,2
				in 16,6% war die Art der Knochenmetastas fraglich					
80—84	5	9	60	33,3	66,6	—	40	60	—
85—89	2	3,5	50	[100]		—	50	50	—
90—94	1	2	—	—	- -	—	—	100	—

Mamma-carcinom: 119 Fälle (in 4 Fällen war das Alter aus den Protokollen nicht ersichtlich.)

25—29	1	0,8	100	100	—	—	—	100	—
30—34	1	0,8	100	[—]	—	[100]	—	100	—
35—39	3	2,4	[66,6]	100	—	—	—	100	—
40 44	17	14	94	50	31	19	17,5	65	17,5
45—49	13	11	92	50	42	8	7	70	23
50—54	20	17	75	54	20	13	15	75	10
				in 13 % war die Art der Knochenmetastas. fraglich					
55—59	24	20	75	72	22	6	13	83	4
60—64	8	7	62,5	20	20	60	12,5	87,5	—
65—69	13	11	69	11,1	66,6	22,3	7,5	85	7,5
70—74	7	6	71	40	40	20	28	44	14
75—79	8	7	62,5	60	20	—	—	100	—
				in 20 % war die Art der Knochenmetastas. fraglich					
80—84	1	0,8	[100]	100	—	—	—	100	—
85—89	3	2,4	—	100	—	—	—	100	—

Die geklammerten Zahlen sind bei der Beurteilung als zufallsbedingt und unwesentlich nicht berücksichtigt. In der Altersgrenze 70—74 war beim Mamma-carcinom ein Gallert-krebs (14 %)

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der Literatur ist auch nach meinen Zahlen das Prostata-carcinom vorwiegend ein Alterskrebs: 71% der Fälle waren zwischen 65 und 84 Jahren; das Mamma-carcinom tritt, entsprechend den Zahlen der Literatur, größtenteils zwischen 40 und 59 Jahren (62%) auf. Aus der von mir aufgestellten Tabelle lassen sich Beziehungen zwischen dem Auftreten der Knochenmetastasen und dem Alter der Fälle herauslesen:

Beim Prostata-carcinom zeigen die jüngeren Fälle bis zum Alter von 64 Jahren alle Knochenmetastasen; erst im Alter von 65 Jahren treten Krebse ohne Knochenmetastasen auf. Die meisten Fälle ohne Knochenmetastasen finden sich auch in der Altersgrenze, die die meisten Carcinome aufweist. Die älteren Fälle haben dann in einem immer geringeren Prozentsatz Knochenmetastasen, der älteste Fall (91 Jahre alt) hat keine Knochenmetastasen.

Beim Mamma-carcinom ergibt sich genau dieselbe Kurve, wenn man den einen Fall zwischen 80 und 84 Jahren vernachlässigt. Auch hier hat die Kurve der Zahl der Knochenmetastasen in der Nähe der größten Anzahl der Fälle einen Tiefpunkt, um dann langsam bis zum ältesten Fall (von 88 Jahren) ohne Knochenmetastasen weiter abzusinken.

Weiter findet man eine Beziehung zwischen Form der Knochenmetastasen und Alter:

Beim Prostata-carcinom sind die Knochenmetastasen jüngerer Fälle hundertprozentig osteoplastisch. In der Altersgrenze mit den meisten Fällen (65 bis 69) treten dagegen die osteoklastischen Formen in den Vordergrund, um dann aber in den höheren Lebensaltern an Zahl wieder den osteoplastischen Formen zu weichen.

Beim Mamma-carcinom sind die Verhältnisse beinahe umgekehrt: Die jungen Krebsfälle haben hundertprozentige osteoklastische Knochenmetastasierung, um dann mit steigendem Alter den osteoplastischen Formen einen verhältnismäßig großen Prozentsatz (20—42%) einzuräumen. In hohem Alter sind dann wieder vorwiegend osteoklastische Knochenmetastasen in der Mehrzahl.

Eine andere Beziehung wäre die zwischen Alter, Form des Primärtumors und Art der Knochenmetastasen.

Beim Prostata-carcinom sind die jüngsten Fälle vorwiegend vom adenomatösen Typus mit osteoplastischen Knochenmetastasen. Allmählich sinkt dann mit zunehmendem Alter, bis zum zahlenmäßigen Höhepunkt zwischen 65 und 69 Jahren, die Zahl der adenomatösen Krebse ab, während die soliden Carcinome gleichzeitig mit den osteoklastischen Knochenmetastasen an Zahl zunehmen. Im Alter über 69 Jahre halten sich dann adenomatöse und solide Form die Waage. Mit dem Zunehmen der soliden Krebse nimmt außerdem die Zahl der Knochenmetastasen ab.

Beim Mamma-carcinom ist es beinahe wieder umgekehrt (wenn man berücksichtigt, daß die Zahl der adenomatösen Krebse überhaupt zurücktritt): Die jungen Fälle sind hundertprozentig von solidem Typus mit osteoklastischer und auch hochprozentiger Knochenmetastasierung. Mit der Zunahme der osteoklastischen Metastasierung im Alter nimmt auch der solide Typus wieder zu. Gleichzeitig mit dem Einsetzen der adenomatösen Krebsformen treten auch osteoplastische Knochenmetastasen auf, um auch fast gleichzeitig Höhepunkte zu haben und gleichzeitig wieder zu fehlen (unter Berücksichtigung der teils adenomatösen und teils soliden Formen).

ZUSAMMENFASSUNG.

Beziehungen zwischen den Knochenmetastasen von Prostata- und Mamma-carcinom bestehen zahlenmäßig: Beide Carcinome metastasieren fast gleich viel (53% zu 62%) in das Knochensystem.

Beide Krebse bevorzugen gleichmäßig als Metastasenansatzstelle dieselben Abteilungen des Skelettsystems. Die Knochenmetastasen des Mamma-carcinoms sind vorwiegend osteoklastisch, bei adenomatösem (differenzierterem) Primärtumor auch osteoplastisch. Die adenomatösen Krebse neigen mehr zu Knochenmetastasen. Die Knochenmetastasen des Prostata-carcinoms sind vorwiegend osteoplastisch, bei solidem (undifferenziertem) Primärtumor verhältnismäßig starkes Auftreten von osteoklastischen Metastasen. Die zahlenmäßige Stärke der Metastasierung ist beim Prostatakrebs nicht von der Art des Primärtumors abhängig.

Also für beide Carcinome geltend: Je undifferenzierter der Primärtumor, desto stärkeres Hervortreten der osteoklastischen Knochenmetastasen. Je differenzierter der Primärtumor, desto stärkeres Auftreten der osteoplastischen Knochenmetastasen.

In den Altersgrenzen mit den meisten Fällen ist bei beiden Krebsen die Knochenmetastasierung gering, im Alter metastasieren beide selten in die Knochen. In jüngeren Fällen hundertprozentige Knochenmetastasierung.

Beim Prostata-carcinom sind im Gegensatz zum Mamma-carcinom die Knochenmetastasen mehr osteoplastisch; beim Mamma-carcinom mehr osteoklastisch.

In den Altersgrenzen mit den meisten Fällen treten dann beim Prostata-carcinom mehr osteoklastische Formen auf, ebenso beim Mamma-carcinom verhältnismäßig viel osteoplastische Knochenmetastasen. Im Alter nehmen die Knochenmetastasen wieder die Form der jüngeren Fälle an: Beim Mamma-carcinom osteoklastisch, beim Prostata-carcinom osteoplastisch. Die jüngsten Fälle sind beim Prostata-carcinom mehr adenomatös mit osteoplastischen Metastasen, umgekehrt beim Mamma-carcinom mit solidem Primärtumor und osteoklastischen Metastasen. Mit steigendem Alter Auftreten des soliden bzw. adenomatösen Typus mit mehr osteoklastischen bzw. osteoplastischen Knochenmetastasen. Im Alter beim Mamma-carcinom wieder Vorherrschen des soliden Primärtumors ohne Knochenmetastasen, beim Prostata-carcinom halten sich adenomatöses und solides Carcinom auch ohne Metastasen ungefähr die Waage; wenn man den Fall des 91jährigen berücksichtigt, tritt ebenso wie beim Mamma-carcinom im Alter vorwiegend das solide Carcinom ohne Knochenmetastasen auf.

Beide Carcinome zeigen bezüglich ihrer Knochenmetastasen große Übereinstimmung in der Zahl, in der Lokalisation, in ihren Beziehungen zum Primärtumor (ob osteoklastisch oder osteoplastisch), in dem Zeitpunkt des Auftretens.

Verschieden sind sie bezüglich ihrer Knochenmetastasen durch die Art (osteoplastisch oder -klastisch) ihrer Knochenmetastasen und deren Beziehungen zum Primärtumor.

LITERATUR.

Aschoff: Pathologische Anatomie (1936), S. 609.

Assan und Montpellier: La rarita delle metastasi spleniche nel corso del cancero. Pag. san. 2, 503—509.

Berblinger: zitiert nach Aschoff. Path. Anatomie (1936), S. 523.

Braun, Ludwig: Über osteoplastische Karzinome der Prostata. Wien. med. Wschr. 1896, 481, 527—532.

Carnett und Howell: Bone metastases in cancer of the breast. Ann. surg. 91, 811—832 (1930).

Copeland, M. M.: Skeletal metastases arising from carcinoma and from sarcoma. Arch. Surg. 23, 581—654 (1931). Bone metastases. A study of 334 cases. Radiology 16, 198 (1931).

Courvoisier: Das Prostatacarcinom. Basel 1901.

Egenolf, W.: Über die in den Jahren 1921—1927 vom Göttinger Path. Institut beobachteten bösartigen Geschwülste. Z. Krebsfschg. 31, 396 (1930).
Freid und Lenz: Metastases to the skeleton, Brain and Spinal-Cord from Cancer of the Breast and the effect of Radiotherapie. Ann. Surg. 93, 278 (1931).
Gebele: zitiert nach Oberndorfer. Henke-Lubarsch. Bd. VI_3, S. 486.
Kaufmann: Lehrbuch d. spez. path. Anatomie 1922, S. 957.
Kitain, H.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und Lokalisation von Krebsmetastasen. Virchows Archiv. 238, 289 (1922).
Kolisko: Knochenkarzinom. Vereinsber. Wien. Med. Presse. 1896, Nr. 5, 192.
Krasting, K.: Zur Statistik und Kasuistik metastastischer Tumoren. Z. Krebsfschg. 4, 315 (1906).
Lubarsch, O.: zitiert nach Oberndorfer: Handbuch der spez. Path. Anatomie und Histologie. Herausgegeben von Henke-Lubarsch 1931, Band VI_3, S. 506.
Neller und Neubürger: Über atypische Epithelwucherung und beginnende Karzinome in der senilen Prostata. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 2, 57—59.
Neusser: zitiert nach Oberndorfer: Henke-Lubarsch, VI_3, S. 506.
Oberndorfer: Henke-Lubarsch, Band VI_3, S. 504—507, 486.
Pikkarainen: Die relative Frequenz des Brustkrebses bei ledigen und verheirateten Frauen. Zbl. Chir. 57, 3099 (1930).
Pirquet, C.: Allergie d. Lebensalters (1930).
Pürkhauer: zitiert nach Oberndorfer. Henke - Lubarsch, Bd. VI_3, S. 486, 479, 496.
v. Recklinghausen: Die fibröse und deformierende Ostitis, die Osteomalazie und die osteoplastische Karzinose. Festschr. zu Rud. Virchows 71. Geburtst. Berlin 1891.
Richelmann: zitiert nach Schultze-Brauns: Henke-Lubarsch VII_2, S. 334.
Schmidt, M. B.: Allg. Pathologie und path. Anatomie der Knochen. Erg. Path. 7 (1900/1901).
Schuchardt: A. Chir. 31, 33, 35, 41. 1884—1890.
Schulthess: B. z. kl. Chir. IV.
Schultze-Brauns: Henke-Lubarsch. Band VII_2 (1933), S. 339, 343, 280.
Sonnenfeld und Zadek: Das klin. und hämatologische Krankheitsbild der metast. Knochengeschwülste. Kl. Wschr. 1930, II.
Török und Wittelshöfer: Statist. des Mammaca. Arch. kl. Chir. 25.
Willan, R. J.: Carcinom of the prostatic gland. Brit. med. J., 12. Juli 1913, 60.
Zemgulys: Krebsmetastasen im Knochensystem mit bes. Berückstg. d. Wirbelsäule. Z. Krebsfrschg. 34, 266.